Aus dem pharmakologischen Institut.

Ueber die Wirkung des Arsens auf die roten Blutkörperchen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

k. b. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Paul Reich,
cand. med. aus Loslau O/S.

München 1899.
Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548318_0131

Aus dem pharmakologischen Institut.

Ueber die Wirkung des Arsens auf die roten Blutkörperchen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

k. b. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Paul Reich,
cand. med. aus Loslau O/S.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

München 1899.
Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent: **Herr Prof. Dr. v. Tappeiner.**

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet.

Veranlassung zu vorstehender Arbeit gaben experimentelle Untersuchungen an Hühnern, ausgeführt im pharmakologischen Institut der Universität München, welche über den Einfluss des Phosphors auf die Zahl und das sonstige Verhalten der roten Blutkörperchen Aufschluss geben sollten. Die Ergebnisse dieser, von Herrn Dr. med. Julius Vogel angestellten, demnächst zu veröffentlichenden Versuche sind kurz folgende: „Der Phosphor bringt in minimalen Dosen eine enorme Abnahme in der Zahl der roten Blutkörperchen, um die Hälfte und mehr hervor; parallel damit geht die Verminderung des gesamten Hämoglobingehaltes, durch Verarbeitung des ganzen Tieres bestimmt. Nach Sistierung der Fütterung erreichten die Zahl der roten Blutkörperchen und ihr Hämoglobingehalt in überraschend kurzer Zeit, nämlich schon nach 3—4 Tagen, ihre normale Höhe, das Tier erholte sich vollständig.“ Es lag nun gewiss sehr nahe, festzustellen, in welcher Weise wohl das verwandte Arsen auf die Blutkörperchen einwirke. Phosphor, Arsen und Antimon bilden ja bekanntlich nicht nur chemisch, sondern auch pharmakologisch und toxikologisch wegen ihrer zuhlreichen gemeinsamen Eigenschaften eine zusammengehörige Gruppe. Die Annahme einer ähnlichen Einwirkung des Arsens auf die Blutkörperchen, wie sie dem Phosphor zukommt, lag also

wohl sehr nahe, bedurfte aber immerhin eines auf Untersuchungen basirten direkten Nachweises. Ich unternahm es daher auf Anregung des Herrn Prof. v. Tappeiner, durch eine Reihe von Versuchen das Verhalten der roten Blutkörperchen bei Zufuhr von Arsen zu studieren.

Die gegenüber dem Phosphor leichtere und bequemer anzuordnende Dosierung gaben von vornherein eine ziemlich sichere Gewähr für vollständige Durchführung und demgemäss genaue Beobachtung der Versuche. Bevor wir dieselben mitteilen, wollen wir kurz zusammenstellen, welche Resultate in experimenteller Hinsicht in dieser Frage bisher gewonnen worden sind.

Lewin, Toxikologie 1897, S. 72, giebt an, dass öfter gereichte kleine Arsen-Dosen bei Gesunden eine progressive Abnahme der roten Blutkörperchen bewirken; sie werden bald zackig, die weissen Blutzellen nehmen an Zahl ab.

In solchem Blute findet man farblose Schollen.

Cutler und Bradford (Virchow's Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesamten Medizin, XIII, Bd. I, 1878) berichten, dass Solutio Fowleri zu 0.3 ccm, 3 mal tgl., bei Gesunden Abnahme der roten und namentlich der weissen Blutkörperchen bewirke; bei Anämie scheint anfangs eine Vermehrung beider Arten der Blutkörperchen vorzukommen, später entschiedene Abnahme; bei Leucämie besonders Verminderung der weissen.

Vrijens (Virchow's Jahresbericht, 1881, Bd. I, S. 410) konstatiert, dass bei intravenöser Vergiftung zunächst das Blut der Einwirkung des Arsens unter-

liege, dessen Zellen nach und nach unter Zersetzung des Hämoglobins gelöst werden. Dasselbe giebt auch Kobert in seiner Toxikologie an.

Delpeuch (Virchow's Archiv 1880, Bd. I, S. 442) stellt fest, dass sich eine Einwirkung des Arsens auf das Blut erst bei Dosen von 0.003 ergebe, und zwar Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, während gleichzeitig eine starke Vermehrung des Hämoglobingehaltes der einzelnen roten Blutkörperchen ohne Vergrösserung ihres Durchmessers stattfand. Die Hämatoblasten sind nicht vermindert, sodass die Verminderung auf Destruktion der roten Zellen, die übrigens nicht nachgewiesen wurde, beruhen muss. Die weissen Blutkörperchen zeigen zu keiner Zeit nennenswerte Veränderungen ihrer Zahl. Nach Beendigung der Arsen-Zufuhr gleicht sich die Blutveränderung bald aus. In neuerer Zeit haben Rirle sowohl als auch Bettmann, letzterer beim Kaninchen, Vermehrung der roten Blutkörperchen nach Arsen konstatiert (IX. italien. Internistenkongress in Turin, Oktober 1898). Ebenso entnehme ich einem mir von Herrn Dr. Scarpatetti, Mitterbad bei Meran, gütigst überlassenen Badebericht, dass in den mit dem dortigen Arsen-Eisen-Trinkwasser behandelten Krankheitsfällen fast durchgehends eine Vermehrung der roten Blutkörperchen und ihres Hämoglobingehaltes festgestellt werden konnte.

Wenn wir alle diese bisher gewonnenen Resultate überblicken, so müssen wir sagen, dass sie in mancher Hinsicht unvollkommen sind. Zwar sahen alle Autoren übereinstimmend nach geringen Arsendosen eine Abnahme der roten Blutkörperchen, aber wir vermissen

jegliche Angabe, in welchen Grenzen sich diese Verminderung bewegt, worauf sie zurückzuführen ist, ob und in welcher Weise die Blutzellen selbst verändert werden, in Form, Grösse und Struktur, wie die Regeneration vor sich geht u. a. m. Alle diese Fragen harren noch ihrer präzisen Beantwortung, und sie wird nicht zum wenigsten dazu beitragen, uns allmählich einen klaren Einblick in die eigentliche Wirkungsweise des Arsens auf den gesamten Organismus zu geben.

Dass Arsen, ebenso wie Phosphor, ein Blutkörperchengift ist, hat man beim Frosche deutlicher als beim Warmbluter erweisen können (nach Filehne: Segmentierung, Schattenbildung).

Besonders bei akuten Vergiftungen tritt diese schwere Blutwirkung sehr in den Vordergrund; man hat in Tierexperimenten Thrombosen und Infarzierungen in der Lunge, besonders aber in den Gefässen des Unterleibes gefunden, und sie sind, neben der sicher konstatierten Lähmung des n. splanchnicus, auch mit die Ursache der oft enormen Stauung in allen Unterleibsorganen, die auch wir in den Sektionsbefunden der chronischen Fälle nachweisen konnten. Gemäss dieser schweren Blutwirkung konnten wir wohl mit Recht bei Arsenfütterung eine starke Abnahme und Degeneration der roten Blutkörperchen, analog der Wirkung des Phosphors, erwarten. Zu Versuchstieren wählten wir Hühner. Die Blutproben entnahmen wir den Kammspitzen, nur ab und zu, zu Controllzählungen bei starker Cyanose des Kammes, der Flügelvene. Zur Zählung der Blutzellen benutzten wir den Zählapparat von Thoma-Zeiss; als Verdünnungsflüssigkeit

diente die Hayem'sche Lösung: Natr. chlorat. 1.0, Natr. sulfur. 5.0, Sublimat. 0.5, Aq. d. 200.0. Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes erfolgte mit dem Govers'schen Hämoglobinometer.

Die Fütterung der Hühner geschah während der Dauer der Versuche täglich und zwar mit Acidum arsenicosum, zunächst in abgewogenen Dosen, später in Pillen (mit Radix und Succus Liquiritiae), die in Mehlteig eingeführt wurden. Zu den subkutanen Injektionen nahmen wir wässrige Lösungen von Natrium arsenicosum.

Was nun die einzelnen Zählungen anlangt, so unterliegen sie immer gewissen Fehlerquellen, die teils in der Herstellung des Präparates, teils in der Zählung selbst, trotz der grössten Sorgfalt, begründet sind. Die bei normalen Hühnern angestellten Zählungen ergaben Schwankungen zwischen 0.1 bis 0.4 Millionen, die wir aber als innerhalb physiologischer Grenzen liegend betrachten müssen. Durch die sehr genauen Untersuchungen von Cohnstein und Zuntz (Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 42, 1888, S. 303 ff.) wissen wir, dass unter physiologischen Bedingungen die Zahl und Verteilung der roten Blutkörperchen verschiedenen Einflüssen unterworfen sei. Als solche nennen die citierten Autoren: Einfluss des Gefäss-Tonus, Weite der Capillaren, Geschwindigkeit der Strömung in ihnen, Muskelthätigkeit, Nahrungsaufnahme, Aenderung der Menge der Blutflüssigkeit durch Eintritt in und Austritt aus den Capillaren u. s. w. Daraus erklären sich wohl hinreichend die Schwankungen bei Zählungen an gesunden Hühnern.

Wir wenden uns nun zu den einzelnen Versuchen und wollen an der Hand der aufgestellten Tabellen die Aenderungen in der Zahl der Blutkörperchen, die besonders hervorgetretenen Erscheinungen sowie die allgemeine Reaktion der Versuchstiere auf die Arsenfütterung besprechen.

I.

1. Versuch.

Fütterung täglich 0.001 g Acid. arsenicos. Die Abnahme der Blutkörperchenzahl beginnt schon nach der ersten Dosis und erreicht ihren tiefsten Stand mit 1 . 84 Mill. am 12. Tage der Fütterung; an diesem Tage traten die ersten Erscheinungen deutlicher Reaktion auf: Blasser, kalter Kamm, geringere Fresslust, aber normaler Kot. Von diesen schweren Erscheinungen erholt sich nun das Huhn allmählich, auch die Blutkörperchenzahl steigt wieder an, bis auf 2 . 8 Mill., erreicht also nicht die normale Ziffer. Unterhalb dieser Grenze schwankt nun die Zahl der Blutkörperchen, mit geringen Veränderungen, hin und her, und dem entspricht auch vollkommen der Allgemeinzustand, der aber von irgendwie bedrohlichen Symptomen gänzlich frei ist, bis zum 34. Tage.

Nun plötzliches Ansteigen der Zahl der Blutkörperchen, ganz vorübergehende Verminderung, dann aber wird mit der fortwährenden Zunahme, bis weit über die Norm hinaus, die subakute Vergiftung manifest: Sehr starke Durchfälle, Kamm cyanotisch, zuletzt fast schwärzlich, nekrotisch, hoher Gallenfarbstoffgehalt des Kotes, allgemeine Prostration. Unter

diesen Erscheinungen erfolgt der Tod am 46. Tage der Fütterung. Die letzten Blutproben enthielten zelligen Detritus, Fetttröpfchen, teils frei, teils eingelagert, ferner Zellen, die in ihrer Form stark verändert waren (Sanduhrform, spitz zulaufende, mit Fortsätzen versehene Zellen u. a.) Der Hämoglobingehalt ging im allgemeinen parallel den Schwankungen der Blutkörperchenzahl; das Gewicht nahm stetig ab, die Differenz zwischen Anfangs- und Endgewicht betrug 155 g.

2. Versuch.

Auch hier Abnahme der Blutkörperchenzahl, bei Dosen von 2 und 3 mmg, bis auf 2.41 Mill., am 12. Tage; von da ab, mit der Steigerung der Dosen, Zunahme der Zahl, zuerst mässig, dann ganz rapide, entsprechend den steil ansteigenden Dosen (von 5 zu 5 mmg). Die ersten deutlichen Vergiftungssymptome treten, bei bereits übernormaler Blutkörperchenzahl, erst am 28. Tage, bei einer Dosis von 0,02 g, auf und entwickeln sich rasch zu sehr stürmischen Erscheinungen, die am 34. Tage, bei einer 3 mal gereichten Enddosis von 0.03 g zum Tode führen. Die Zahl der Blutkörperchen war ganz bedeutend über die normale Höhe gestiegen, die letzten Blutproben zeigten denselben Befund wie bei Versuch 1. Der Hämoglobingehalt ging auch hier den Schwankungen der Blutkörperchenzahl ziemlich parallel, das Gewicht nahm stetig ab, besonders in der 2. Hälfte des Versuchs; die Differenz zwischen Anfangs- und Endgewicht betrug 130 g.

Sektionsbefund.

Kamm stark cyanotisch, z. Tl. nekrotisch; Schleimhäute anämisch. Lungen hyperämisch, ödematös; Herz mit wenig dunklem, dickflüssigem Blut gefüllt, keine Gerinnsel. Magen stark aufgebläht, mit fast unverdauter Nahrung gefüllt; Schleimhaut geschwellt, aufgelockert, gallig imbibiert. Darm mit grünlichgelbem flüssigem Inhalt ziemlich gleichmässig gefüllt; Follikel treten, stark geschwellt, als rote Pünktchen deutlich hervor; vereinzelte hämorrhagische Herde, wohl den aggregierten Follikeln entsprechend. Abdominal-Organe stark mit Blut überfüllt. Makroskopisch ist weder an der Leber noch an der Niere fettige Entartung zu erkennen. Die mikroskopische Untersuchung von Gefrierschnitten durch beide genannten Organe zeigt die ersten Spuren von fettiger und parenchymatöser Degeneration.

3. Versuch.

A. Auch hier haben wir eine anfängliche Verminderung der Blutkörperchenzahl, in einer unregelmässig absteigenden Kurve von 3.16 Mill. bis auf 2.36 Mill. herab, am 12. Tage bei einer Dosis von 0.012 g. Die ersten toxischen Erscheinungen waren bereits am 6. Tage, bei einer Dosis von 0.01 g, aufgetreten. Bei weiterer Steigerung der Dosen, um je 0.05 g, beginnt auch hier, wie bei Versuch 2, ein rapides Ansteigen der Blutkörperchenzahl bis weit über die Norm hinaus.

Da dementsprechend auch das allgemeine Verhalten sehr bedrohliche Erscheinungen aufwies, hielten wir es, nach 10 tägiger Fütterung von je 0.02 g, für

geboten, am 35. Tage, bei 3.19 Mill. Blutkörperchen, mit der Arsen-Zufuhr aufzuhören, um die nun eintretenden Erscheinungen zu beobachten. Es folgten, bei sehr schlechtem Allgemeinzustand, noch 2 Steigerungen über die normale Zahl hinaus, darauf Absinken, Besserung in jeder Hinsicht, und am 62. Tage bot das Huhn das Bild fast völligen Normalbefindens dar. Dies bestimmte uns, an demselben Huhn einen zweiten Versuch mit täglicher Zufuhr von 0.001 g anzustellen; es war von Interesse, festzustellen, in welcher Weise die Reaktion auf diese erneute Zufuhr durch die vorangegangene Fütterung alteriert war.

B. Im Anfang reagiert auch hier das Huhn mit Verminderung der Blutkörperchenzahl bis auf 2.7 Mill. am 7. Tage, aber bereits am 4. Tage waren immer stürmischer werdende Erscheinungen aufgetreten, wiederum begleitet von einem Ansteigen der Blutkörperchenzahl über die Norm hinaus. Am 16. Tage bereits Tod unter dem Bilde der akuten Vergiftung.

Das Gewicht hatte in dieser Zeit um 145 g abgenommen.

Sektionsbefund.

Im ganzen derselbe wie bei Versuch 2.

Auch hier zeigten Leber und Niere makroskopisch keine Verfettung.

4. Versuch.

Das Anfangsstadium dieses Versuches bietet, bei täglicher Zufuhr von 0.001 g, ein von den bisherigen etwas abweichendes Bild, wenn auch nur vorübergehend:

Das junge, kräftige, gut genährte Huhn zeigt schon nach der ersten Dosis eine ziemlich bedeutende Störung seines Allgemeinbefindens, verbunden mit Steigerung der Blutkörperchenzahl bis auf 3.35 Mill. und geringer Gewichtsabnahme. Dieser Zustand, der etwa 4 Tage andauerte, ist offenbar nicht als Arsenwirkung anzusehen. Ihm folgte, wie bisher, eine Abnahme der Blutkörperchen bis auf 2.7 Mill. herab, am 9. Tage, hierauf langsame Erholung und Zunahme der Blutkörperchen bis nahe an die normale Zahl am 36. Tage; auch das Gewicht war wieder gestiegen. Nun steigerten wir die Dosis plötzlich von 0.001 auf 0.005 g: Sofort traten sehr heftige Erscheinungen auf, die Zahl der Blutkörperchen schnellte gewaltig in die Höhe, sodass wir nach 4 Tagen die Fütterung aussetzten, um die Regeneration zu beobachten. Das Huhn braucht nun ungefähr 14 Tage bis zu seiner nahezu vollständigen Erholung.

5. Versuch.

Zeigt fast ganz denselben Verlauf wie der vorige Versuch; tiefste Depression betrug 2.58 Mill., am 8. Tage. Näheres s. Tabelle.

6. Versuch.

Tägliche Dosis 0.0005 g!

Abnahme der Blutkörperchenzahl, unter gleichzeitiger Zunahme des Gewichtes, bis auf 2.71 Mill. am 13. Tage. Hierauf Zunahme, wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, und nach Aufhebung der Arsen-Zufuhr, am 24. Tage, völlige Erholung in 14 Tagen.

II.

Bevor wir, nach Beendigung unserer Versuche, nach den Ursachen forschten, die uns die charakteristische Wirkung des Arsens auf die Blutkörperchen erklären konnten, hielten wir es zunächst für notwendig, durch weitere Untersuchungen festzustellen, wie sich die Gesamtblutmenge der mit Arsen gefütterten Tiere verhalte. Diese Untersuchungen mussten uns wichtige Aufschlüsse darüber geben, ob die Abnahme und Zunahme der Blutkörperchenzahl eine wirklich absolute oder nur eine relative war; mit anderen Worten: War die Zahl der Blutkörperchen thatsächlich vermindert, durch die destruierende Wirkung des zugeführten Arsens, resp. war sie thatsächlich erhöht, d. h. wirkt das Arsen nach Analogie der Stoffwechselreize durch Erregung des blutbildenden Apparates? Oder beruhen die Schwankungen in der Zahl der Blutkörperchen nur auf einer durch das Arsen bewirkten Verdünnung resp. Eindickung des Blutes? A priori müssen wir ja annehmen, dass bei einer Verdünnung des Blutes, also bei Hydrämie, die Blutkörperchen, entsprechend der vermehrten Flüssigkeitsmenge, nicht so dicht beieinander gelagert sein werden, als es umgekehrt bei einer Eindickung des Blutes, durch Wasserentziehung, der Fall sein wird.

In unseren Versuchen folgten wir im grossen ganzen dem Verfahren, wie es in einer Arbeit von Dr. C. Wolff angegeben ist (Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 26, S. 442 ff.). Wir bestimmten zunächst die Gesamtblutmenge an zwei gesunden Hühnern und nahmen das Mittel der gewonnenen Werte als Norm an. Hierauf wurden zwei

Hühner längere Zeit mit täglich je 0.001 g Acid. arsenicos. gefüttert und an dem Tage der tiefsten Depression der Blutkörperchenzahl (nach Analogie mit den früheren Versuchen) zur Bestimmung der Gesamtblutmenge getötet. Desgleichen wurden 2 weitere Hühner mit hohen Dosen, d. h. von 0.003 g angefangen, zuerst langsam, dann rasch ansteigend bis auf 0.025 g, gefüttert, und am Tage der höchsten Zunahme der Blutkörperchenzahl (ebenfalls nach Analogie mit den früheren Versuchen) getötet.

Es ergab sich nun aus den angestellten Versuchen (s. Tabelle), dass die Gesamtblutmenge fast unverändert geblieben war, nur wenig abweichend von der als normal bestimmten, sowohl bei den mit kleinen als bei den mit hohen Dosen gefütterten Hühnern. An diesem Resultat ändert u. E. die für Huhn IV gefundene ziemlich hohe Zahl nichts; denn dieser Wert ist deswegen für das Gegenteil unseres Resultates wohl kaum beweiskräftig, weil es sich hier um ein ungewöhnlich kräftiges blutreiches Tier handelte; das beweist schon die Thatsache, dass die beim Durchtrennen des Halses ausgeflossene Blutmenge fast das dreifache des bei den anderen Hühnern so gewonnenen Blutes betrug. Nun müssen wir allerdings eine gewisse Eindickung des Blutes annehmen infolge der durch das Arsen bedingten Stauung im Abdomen; damit allein aber die so enorme Steigerung in der Zahl der Blutkörperchen zu erklären, erscheint uns ganz unstatthaft. Leider ist die Zahl unserer diesbezüglichen Versuche zu gering, als dass sie uns einen definitiven Schluss zu ziehen gestattete; sie sprechen aber mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit da-

für, dass das Arsen bei längerer Zufuhr weder in niedrigen noch in hohen Dosen die Gesamtblutmenge wesentlich verändert. Die Schwankungen in der Zahl der Blutkörperchen beruhen darnach also nicht auf einer Verdünnung resp. Eindickung des Blutes als Wirkung des Arsens.

Ob mit der thatsächlichen enormen Vermehrung der Blutkörperchen, die wir nun annehmen müssen, auch ihr Hämoglobingehalt entsprechend steigt, konnten wir nicht bestimmt entscheiden, da wir ja immer nur den relativen und nicht den absoluten Hämoglobingehalt festgestelllt hatten.

Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass das Arsen in grösseren Dosen die Hämoglobinbildung, in vielen Fällen wenigstens, günstig beeinflusst.

Exakte diesbezügliche Untersuchungen wären sehr zu wünschen, weil sie der bisher fast rein empirischen therapeutischen Anwendung des Arsens bei verschiedenen Blutkrankheiten eine feste wissenschaftliche Stütze geben würden.

III.

In unseren bisherigen Versuchen hat uns die Thatsache überrascht, dass die Versuchstiere ganz auffallend hohe Dosen von arseniger Säure längere Zeit ertragen haben, bis Vergiftung eintrat. Mag diese ungewöhnlich hohe Toleranz durch die vorhergehende längere Fütterung mit langsam steigenden Dosen bedingt worden sein, oder lag es an der Verabreichungsweise, innerlich in Pillenform, sie war jedenfalls auffallend genug, um uns die Frage nahe

zu legen, welche einmalige Dosis bei subkutaner Injektion nötig sei, um das Tier akut zu vergiften. Zu diesem Zwecke stellten wir drei Versuche an.

1. Versuch.

Kräftiger, gut genährter Hahn.

Gewicht 1050 g, Blutkörperchen normal 3.12 bezw. 3.14 Mill., Hämoglobin 52 %.

14. XII: Subkutane Injektion von 0.01 g Natr. arsenicos.

15. XII.: Gar keine Erscheinungen, in jeder Hinsicht unverändert. Gewicht 1048 g, Blutkörperchen 3.11 Mill., Hämoglobin 51 %. Auch in der Folgezeit keine Erscheinungen.

19. XII.: Gewicht 1130 gr, Blutkörperchen 3.16 Mill., Hämoglobin 53 %. Allgemeinzustand normal.

7. I. 10.45 Uhr Vorm.: Subkutane Injektion von 0.03 gr Natr. arsenicos. Es traten bald heftige Durchfälle auf, immer stärker werdende Dyspnoe, Cyanose. 12.15 Uhr: Tod unter allen Zeichen der Herzlähmung.

Versuche 2 und 3.

2 Hennen, Gewichte 710 bezw. 790 g.

Am 18. I. 99 3.30 Nachm. je 0.02 g subkutan injiziert.

3.40 Nachm. profuse Durchfälle, zunächst diarrhoisch, später rein wässrig. Die mikroskopische Untersuchung derselben ergiebt Nahrungsreste, Stärkekörner, Darm-Epithelien in mässiger Zahl, auffallend viel Leucocyten.

4.00 Uhr: Durchfälle haben aufgehört, beide Hühner liegen mit geschlossenen Augen matt am Boden.

4.30 Uhr: Starker Speichelfluss, sehr tiefe verlangsamte Atmung, somnolenter Zustand, Reaktion auf äussere Reize fast gleich null.

5.00 Uhr und 5.30 Uhr: Zustand im ganzen unverändert.

5.45 Uhr: Plötzlich sehr heftige Dyspnoe, Schnabel weit aufgesperrt, Luftschnappen, seufzende Inspirationen, Speichelfluss, krampfhaftes Herumwerfen, Tremor an allen Gliedern. Endlich fallen sie tot zusammen.

Sektionsbefund.

Kamm cyanotisch, Schleimhäute blass. Schnabel mit zähem Schleim gefüllt. Lungen sehr blutreich, ödematös; Herz mit tiefdunklem, aber nicht geronnenem Blut gefüllt. Magen makroskopisch unverändert. Der Darm zeigt den charakteristischen Befund der akuten Enteritis, besonders der obere Abschnitt des Dünndarms und der Dickdarm; seine Schleimhaut ist in grösserer Ausdehnung ihres Epithels beraubt. Dünndarm enthält wässrigen trüben Inhalt, Dickdarm massenhaft geronnenen gallertigen Schleim. Serosa stark injiziert. Leber und Nieren sehr blutreich, makroskopisch keine Verfettung. Starke venöse Hyperämie im ganzen Abdomen.

Was den gesamten Verlauf der Vergiftung anlangt, so stehen im Anfang die gastro-intestinalen Erscheinungen im Vordergrund, später erst kommt die Einwirkung auf Respiration, Herz und Cirkulation

(Dyspnoe, Cyanose, Stauungs-Hyperämie, Krämpfe, Coma).

Wir sahen nun, dass 0.01 g gar keine Erscheinungen, 0.02 und 0.03 g dagegen akute Vergiftung in $2^1/_4$ St. herbeiführten, es muss also die letale Dosis zwischen 10 und 20 mmg liegen, vermutlich bei 0.015 g. Für den Menschen beträgt die letale Dosis 0.06 g, nach Kobert 0.1, nach Seidel 0.1, 0.15 bis 0.2 g. Nehmen wir das Gewicht des Menschen im Durchschnitt zu 60 kg, das des Huhns zu 1 kg an, so müsste danach die letale Dosis für Hühner bei 0.001 g liegen. Das Huhn besitzt demnach gegen Arsenik eine ungewöhnlich hohe Toleranz, die diejenige des Menschen um das 15 fache übertrifft (pro kg berechnet, bei 0.06 g letaler Dosis für den Menschen).

Dass junge, kräftige Hähne eine hohe Widerstandskraft gegen Arsen besitzen, konstatiert auch Gies (Archiv. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 8).

In seinen Versuchen konnte er, von sehr kleinen Dosen ansteigend, bis zu 0.06 g täglich gelangen; nach 9 tägiger Fütterung mit dieser ganz auffallend hohen Dosis wurde eine weitere Steigerung auf 0.07 pro die nur mehr 2 Tage ertragen. Bezüglich der letal wirkenden Arsen-Dosen bei einzelnen Tieren fanden wir nähere Angaben in einer Arbeit von Pistorius (Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 16, 1882). Darnach wirkten letal bei Kaninchen von einem Gewichte von $1^1/_2$—2 kg: 0.024—0.032 g Acid. arsenicos., bei intravenöser Injektion; bei Katzen im Gewicht von ca. $2^1/_2$ kg: 0.01 g; bei Katern im

Gewicht von ca. 3—4 kg: 0.04—0.07 g; bei einem jungen Hund, im Gewicht von 7 kg: 0.12 g; bei einem ausgewachsenen Hund 0.13 g.

Berechnen wir diese Dosen pro kg des betreffenden Tieres, so erhalten wir folgende Werte:

Letale Dosis pro kg (intravenös):

Kaninchen	0.016 g
Katzen	0.004 g
Kater	0.013 g
	bezw. 0.0175 g
Hund (jung)	0.019 g
Huhn (subkutan)	0.015 g
Huhn (innerlich, Enddosis)	0.07 g

Diese vergleichende Tabelle zeigt uns eklatant die hohe Toleranz der Hühner gegen Arsen; obgleich dem Gewichte nach in letzter Reihe stehend, reagiert es mit akut tötlichen Vergiftungserscheinungen erst auf eine Dosis, die mit zu den höchsten in der angeführten Reihe gehört. Bezüglich des Applikationsortes (innerlich oder subkutan) existiert ein deutlicher Unterschied insofern, als subkutan die minimalste letale Dosis viel geringer ist als per os. Derselbe Unterschied besteht auch für intravenöse Injektion, wie Böhm und Unterberger (Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1874, S. 89) feststellen konnten. Der Hauptgrund für die verschieden starke Wirkung liegt wohl darin, dass bei subkutaner bezw. intravenöser Injektion die ganze Menge auf einmal im Blute kreist, bei stomachaler Verabreichung dagegen jeweilig nur ein Teil im Kreislauf, ein anderer im Darm, ein weiterer schon in den Nieren ausgeschieden ist. (Kunkel, Toxikologie 1899.)

Zusammenfassung.

Werfen wir einen zusammenfassenden Ueberblick auf die angestellten Versuche, so müssen wir gestehen, dass die Ergebnisse derselben den gehegten Erwartungen nicht recht entsprechen. Zunächst einmal verhält sich das Arsen in seinem Einfluss auf die Zahl der roten Blutkörperchen durchaus nicht analog dem Phosphor: Die erwartete tiefe Depression trat nicht ein. Sie betrug vielmehr nur $^3/_4$—1 Mill. (nur bei Versuch 1 ganz vorübergehend einmal $1^1/_2$ Mill.) Warum diese Abnahme der Blutkörperchenzahl nur einen verhältnismässig geringen Grad erreicht, warum darnach eine Zunahme in der Zahl auftritt, ohne dass die Norm wieder erreicht wird, dafür fehlt uns jede Erklärung. Denn im Anfang der Arsen-Zufuhr, also im Stadium der Verminderung der Blutkörperchenzahl, bleibt das allgemeine Verhalten der Versuchstiere völlig ungestört, nichts deutet auf eine Degeneration der Blutzellen durch Arsen, weder zelliger Detritus, noch Fetttröpfchen, noch irgendwelche abnorme Merkmale an den Blutzellen selbst, noch Gallenfarbstoff im Kot (durch Umwandlung von freigewordenem Hämoglobin in Bilirubin). Wohl aber stellen sich alle die genannten Symptome ein, sobald bei rasch ansteigenden hohen Dosen die Zahl der Blutkörperchen sehr rasch in die Höhe geht und ungewöhnlich hohe Werte erreicht. Also deutliche Degeneration bei Zunahme, dagegen keine irgendwie nachweisbare bei Abnahme der Blutkörperchenzahl!

Für die starke Vermehrung der Blutzellen bei hohen Dosen glauben wir einen Faktor gefunden zu

haben, der sicher von gewisser ursächlicher Bedeutung ist: das ist die venöse Stauung. Wir sahen nämlich, dass mit dem rapiden Ansteigen der Blutkörperchenzahl eine starke Cyanose des Kammes einherging, und die Sektion ergab stets eine venöse Hyperämie besonders im Abdomen. Nun haben Cohnstein und Zuntz (Pflüger's Archiv f. d. gesamte Physiol., Bd. 42, 1888) nachweisen können, dass jede Aenderung der Kreislaufs-Mechanik Schwankungen in der Zahl der Blutkörperchen herbeiführe. Solche Schwankungen sahen sie auftreten unter den verschiedensten Einwirkungen, welche Weite und Strömung in grösseren Kapillargebieten ändern: Durchschneidung und Reizung des Rückenmarks, Vagus-Reizung, starke Muskelthätigkeit, Fieber und schliesslich venöse Stauung, wenn auch nicht in besonders hohem Grade. Die venöse Stauung weitet die Kapillaren aus und vermehrt die Dichte der Blutkörperchen in ihnen, während in den grösseren Gefässstämmen eine entsprechende Verminderung auftritt. Thatsächlich fanden wir auch in der peripheren, dem Stauungsgebiet ferner liegenden Flügelvene eine geringere Zahl von Blutkörperchen, immerhin aber eine bei weitem übernormale. Die Ursache für diese venöse Stauung sehen Böhm und Unterberger (Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1874, S. 89) in dem Sinken des Blutdruckes und der Puls-Verlangsamung, bedingt durch Lähmung der Unterleibsgefässe (n. splanchnicus), sowie in der Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels durch das Arsen. Heinz (Breslau 1891) nimmt „intravitale Gerinnungen, hervorgerufen durch Blutplättchenthromben, an; das Vorhandensein solcher

Gerinnungen bei der Arsen-Vergiftung deutet auf eine Schädigung der Formbestandteile des Blutes hin, sei es, dass Blutplättchen selbst in Masse untergehen, sei es, dass von geschädigten rothen Blutkörperchen sich Globulintröpfchen oder ähnliche Gebilde loslösen, die, sich zusammenballend, die kleinsten Venen und Arterien verstopfen.“ In unseren Präparaten fanden wir thatsächlich öfters Blutkörperchen dicht aneinander gelagert und zusammengeballt, ob aber diese feinsten Gerinnungen wirklich intravital entstanden waren, scheint uns nicht sicher erwiesen. Wir können also wohl die venöse Stauung mit als eine der Ursachen der Steigerung der Blutkörperchenzahl auffassen, aber dieser Einfluss wird nicht allzuhoch anzuschlagen sein. Es ist daher, da auch eine Konzentration der Blutzellen infolge Eindickung des Blutes nach unseren Versuchen ziemlich ausgeschlossen ist, die Annahme wohl berechtigt, dass das Arsen in grösseren Dosen einen maximalen Antrieb zur massenhaften Neubilduug von Blutkörperchen schafft, trotz gleichzeitiger ausgedehnter Zerstörung derselben. Es laufen also, bei hohen Dosen, offenbar zwei Prozesse nebeneinander her: Degeneration und gleichzeitig massenhafte Neubildung von Blutkörperchen. Was die Regeneration der Blutzellen nach Abschluss der Arsen-Zufuhr betrifft, so ergibt sich hier ein deutlicher Unterschied dem Phosphor gegenüber: Während hier, nach Sistierung der Phosphor-Zufuhr, die Regeneration auffallend rasch, in 3—4 Tagen erfolgte, dauert es bei Arsen viel länger, circa 14 Tage. Das rührt wohl einmal daher, dass dieses viel langsamer ausgeschieden wird und sich im Körper sehr lange hält, am längsten in der

Leber, wie dies Ludwig (Tierchemie, Bd. 9, 1879, S. 85) bei chronischer Vergiftung, die nicht zum Tode führt, nach Aufhören der Einverleibung nachgewiesen hat. Weiterhin müssen wir daran denken, dass durch die langdauernde Zufuhr hoher Arsen-Dosen die zunächst sehr wahrscheinlich gesteigerte Fähigkeit des Organismus, Blutzellen neuzubilden, schliesslich doch stark herabgesetzt und verlangsamt ist, daher die langsamere Regeneration.

Immerhin ist eine Regenerationszeit von 14 Tagen eine ziemlich rasche, wenn wir bedenken, dass es beim Menschen nach grösseren Blutverlusten, z. B. Aderlässen, mehrere Wochen dauert, ehe die verlorenen Blutkörperchen wieder ersetzt sind.

Nach seiner vollständigen Wiederherstellung sahen wir das Huhn in Versuch III B auf sehr geringe Dosen sehr rasch und intensiv reagieren, dergestalt, dass nach wenigen Tagen schon heftige toxische Erscheinungen auftraten, welche nach kurzer Zeit zum Tode führten. Es muss also doch wohl der Organismus durch die einmal überstandene längere Fütterung mit Arsen in seiner Widerstandskraft so geschwächt worden sein, dass er eine erneute Einverleibung von bedeutend geringeren Dosen nicht mehr zu ertragen imstande war. Und dennoch war, äusserlich wenigstens, das Tier völlig wiederhergestellt! Woher nun diese frappante Reaktion?

Das Tier hatte eine so lange Fütterung, zuletzt die enorm hohe Dosis von 0.02 g 10 Tage lang ertragen, hatte die schweren Vergiftungserscheinungen in relativ kurzer Zeit überwunden; durfte man da nicht annehmen, dass es sich an die minimale Dosis

von 0.001 g sehr rasch „gewöhnen“, darauf überhaupt nicht ragieren würde? Dass eine „Gewöhnung“ an Arsenik mit voller Sicherheit beobachtet worden ist, steht ausser allem Zweifel. Der menschliche Organismus besitzt ein grosses Anpassungsvermögen für das giftige Arsen (Steiermärker!); auch bei Tieren ist dies konstatiert, speziell bei Hunden, Pferden, Kühen, welche dabei sehr gut gedeihen. Wie wir uns diese „Gewöhnung“ zu denken haben, darüber sind wir noch gar nicht orientiert.

Kunkel (Toxikologie 1899) bezieht es auf innere Schutzmassregeln, die uns noch unbekannt sind, die jeder Organismus für kleine Giftgaben besitzt, und die einzelne steigern können bis zur Toleranz grösserer Giftmengen. In unseren Versuchen trat in keinem Falle eine vollständige Gewöhnung ein. Es sprechen ganz entschieden dagegen der Versuch III B, ferner die Anfangsstadien der einzelnen Versuche, wo niemals nach der ursprünglichen Abnahme die Zahl der Blutkörperchen ihre Norm wieder erreichte, was im Falle der Gewöhnung mit dem sonstigen normalen Befinden unbedingt hätte eintreten müssen. Wir könnten höchstens von einer etwas erhöhten Widerstandsfähigkeit gegen kleine Arsen-Dosen sprechen, vermöge deren die schädlichen Wirkungen des Giftes zum Teil paralysiert werden; das entspricht aber nicht dem, was wir uns unter dem Begriff „Gewöhnung“ zu denken gewohnt sind. —

Die verhältnismässig rasche Regeneration, sowie das Ausbleiben jeglicher Degenerations-Erscheinungen bei Abnahme der Blutkörperchenzahl, ferner die allem Anschein nach nicht eintretende Verdünnung des

Blutes haben uns zu der Vorstellung geführt, dass kleine Dosen von Arsen vielleicht gar keine Degeneration der Blutzellen bewirken. Vielmehr liesse sich die Verminderung vielleicht darauf zurückführen, dass irgendwo im Organismus ein grösserer Teil der Blutkörperchen aufgespeichert und aufbewahrt wird; hier bleiben sie dem Einfluss des Giftes entzogen und werden im Bedarfsfalle, d. h. nachdem die schädliche Ursache aufgehört hat zu wirken, dem Gefässsystem wieder zugeführt. Als solche „Zufluchtsstätten" für bedrohte Blutkörperchen könnten wir uns denken wenig benutzte, abseits von der breiten Heerstrasse der grossen Gefässgebiete liegende Collateralen, vielleicht auch die vasa serosa, Gruppen von Kapillaren, die bekanntlich gewöhnlich nur Serum und fast gar keine Blutkörperchen führen. Vielleicht liegt in diesem Vorgang eine der inneren Schutzmassregeln des Organismus, von denen Kunkel in seiner Toxikologie 1899 spricht. Die deletäre Wirkung kleiner Arsen-Dosen ist möglicherweise nur eine ganz minimale, sodass der Organismus seine inneren Schutzmassregeln voll und ganz entfalten kann, um wenigstens einen Teil der für ihn so wichtigen Blutkörperchen vor der sonst sicheren allmählichen Zerstörung durch das schädliche Gift zu bewahren. Baldigen weiteren Untersuchungen möge es vorbehalten bleiben, in dieser gewiss interessanten, aber noch völlig dunklen Frage einiges Licht zu verbreiten.

Der Hämoglobingehalt ging in unseren Versuchen im ganzen parallel der Blutkörperchenzahl. Das Gewicht zeigte ein unregelmässiges Verhalten: Bei den kräftigeren Hühnern, die auch sonst grössere Wider-

standsfähigkeit zeigten, nahm es zu, bei Eintritt toxischer Erscheinungen dagegen nahm es stets ab. Andere wiederum zeigten konstante Gewichtsverringerung.

Zum Schluss wollen wir die von uns konstatierten Thatsachen in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Arsen, in kleinen Dosen fortgesetzt gegeben, erzeugt bei Hühnern anfänglich Verminderung, dann Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen; dieselbe bleibt jedoch bis zum Eintritt toxischer Erscheinungen stets subnormal. Durch die Annahme einer „Gewöhnung“ lässt sich dieses Verhalten nicht erklären.

2. Rasch ansteigende hohe Dosen von Arsen heben, mit dem Eintritt toxischer Erscheinungen, die Zahl der roten Blutkörperchen, unter gleichzeitiger Degeneration derselben, bis weit über die Norm in die Höhe; eine der Ursachen davon ist sicher die durch Arsen herbeigeführte venöse Stauung.

3. Die grossen Schwankungen in der Blutkörperchenzahl bei hohen und niedrigen Arsen-Dosen sind, nach unseren, in geringer Zahl vorgenommenen diesbezüglichen Bestimmungen, nicht von einer Eindickung bezw. Verdünnung des Blutes abhängig, denn die Gesamtblutmenge bleibt von der Arsen-Zufuhr unbeeinflusst.

4. Die Rückkehr zur Norm nach Sistierung der Arsen-Zufuhr erfolgt in ungefähr 14 Tagen; jedoch sind solche Tiere in ihrer Widerstandsfähigkeit stark beeinträchtigt.

5. Der Hämoglobingehalt geht im ganzen parallel den auf- und absteigenden Zahlen der roten Blutkörperchen. Das Gewicht zeigt ein unregelmässiges Verhalten.

6. Die letale Dosis für Hühner beträgt subkutan 0.015 g Natr. arsenicos., eine besonders im Vergleich zu der für den Menschen bekannten Dosis auffallend hohe Ziffer.

Ich möchte die Mitteilung meiner Versuche nicht beschliessen, ohne der Pflicht der Dankbarkeit genügt zu haben gegenüber meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. v. Tappeiner, der mich zu dieser Arbeit angeregt und in ihrer Ausführung stets auf das freundlichste unterstützt hat. Desgleichen sage ich auch Herrn Dr. Jodlbauer, I. Assistenten des pharmakologischen Instituts, für seine stets liebenswürdige Beihilfe an dieser Stelle meinen besten Dank.

Tabelle zu Versuch I.

Versuchstag	Dosis	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt nach Govers	Gewicht	Bemerkungen
—	—	3.112 Mill.	52 %	1020 g	Junges gut genährtes Huhn.
—	—	3.116 „	—		
1	0.001 g Acid.	2.976 „	51 „		
2		2.610 „	48 „	1005 „	
4	arsenicosum	2.120 „	44 „		
6	täglich, während des	2.390 „	45 „		
7	ganzen Versuches.	2.330 „	—		
8		2.500 „	45 „		
11		2.640 „	—		
13		1.840 „	43 „	980 „	Kamm kühl u. blass, geringere Fresslust, Mattigkeit.
14		2.250 „	—		
16		2.460 „	—		
18		2.700 „	47 „		
20		2.270 „	45 „	960 „	allmähliche Erholung.
22		2.570 „	—		
25		2.480 „	—		
26		2.600 „	46 „		
28		2.800 „	—	945 „	Subakte Vergiftung.
32		2.540 „	—		
34		3.350 „	—		
38		3.110 „	49 „		
40		2.990 „	—	935 „	
45		3.140 „	51 „	930 „	Starke Durchfälle mit viel Gallenfarbstoff. Allgemeine Prostration.
47		3.400 „	—		
48		3.330 „	—	905 „	
49		3.520 „	54 „		
52		3.120* „	—	865 „	
56		3.490 „	55 „	865 „	Exitus letalis.

* aus der Flügelvene.

Tabelle zu Versuch II.

Versuchstag	Dosis	Zahl der roten Blutkörperchen.	Hämoglobingehalt nach Govers	Gewicht	Bemerkungen
—	—	3.15 Mill.	55 %	1140 g	Fütterung täglich.
—	—	3.13 „			
2	0.002 g	2.85 „	53 „	—	
4	0.002 „	2.52 „	51 „	1135 „	Keine bemerkenswerten Erscheinungen.
5	0.003 „	2.66 „	54 „	1115 „	
6	0.003 „	2.71 „	—	—	
9	0.003 „	2.54 „	—	—	
11	0.003 „	2.41 „	50 „	1100 „	
13	0.003 „	2.47 „	—	—	
18	0.005 „	2.58 „	50 „	1088 „	
21	0.010 „	2.82 „	—	—	
24	0.015 „	2.99 „	52 „	1070 „	Erste deutliche Vergiftungserscheinungen.
25	0.020 „	3.24 „	—	—	
27	0.025 „	3.30 „	55 „	1052 „	Stürmische, akute Symptome.
30	0.030 „	4.05 „	57 „	—	
31	0.030 „	5.40 „	60 „	1010 „	Agone 2 Tage.
33		3.25* „	61 „	—	Exitus letalis. Sektion.

* aus der Flügelvene.

Tabelle zu Versuch III.

A.

Versuchstag	Dosis	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt nach Govers.	Gewicht	Bemerkungen
—	—	3.16 Mill.	49 %	860 g	Fütterung täglich.
—	—	3.13 „			
1	0.005 g	3.12 „	—	—	
2	0.005 „	2.75 „	48 „	850 „	
5	0.005 „	3.08 „	—	—	
7	0.010 „	2.80 „	46 „	—	Erste Vergiftungserscheinungen.
9	0.010 „	2.56 „	—	832 „	
12	0.012 „	2.36 „	—	—	
14	0.012 „	2.85 „	44 „	—	
16	0.017 „	3.07 „	—	820 „	
21	0.020 „	3.18 „	47 „	—	Reaktion immer stürmischer.
22	0.020 „	3.32 „	—	—	
26	0.020 „	3.45 „	52 „	803 „	Profuse grünliche Durchfälle.
27	0.020 „	3.23 „	—	—	
28	0.020 „	3.25 „	—	788 „	Sehr schwere toxische Symptome.
34	0.020 „	3.18 „	51 „	—	
35	0.020 „	3.19 „	—	770 „	
37		3.24 „	—	—	
41	Fütterung ausgesetzt.	3.31 „	53 „	780 „	
45		3.29 „	—	—	Langsame Besserung.
61		3.17 „	—	810 „	
62		3.14 „	49 „	855 „	Annähernd normal.

B.

3	0.001 g	3.06 „	47 „	875 „	
5	fortgesetzt tägliche Dosis.	2.82 „	44 „	—	Sehr stürmische Reaktion.
7		2.70 „	43 „	830 „	
10		3.04 „	45 „	—	
12		3.24 „	—	760 „	
16		3.45 „	48 „	730 „	Exitus letalis. Sektion.

Tabelle zu Versuch IV.

Versuchstag	Dosis	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt nach Govers	Gewicht	Bemerkungen
—	—	3.17 Mill.	56 %	1260 g	Junger kräftiger Hahn.
—	—	3.14 „	—	—	
1	0.001 g	3.35 „	57 „	1250 „	Heftige Symptome, vorübergehend.
3	fortgesetzt	3.07 „	—	—	
6	täglich	2.91 „	55 „	1220 „	
9	gegeben.	2.70 „	—	—	
13		2.82 „	—	1205 „	Keine
15		2.75 „	54 „	—	wesentlichen
17		2.71 „	—	—	Störungen.
20		2.86 „	54 „	1260 „	
23		2.97 „	—	—	
28		2.99 „	—	1230 „	
30		3.09 „	55 „	—	
36	0.005 g	3.12 „	—	1280 „	Eintritt der akuten Vergiftung.
37	0.005 „	3.85 „	57 „	1240 „	
40	0.005 „	4.75 „	59 „	1215 „	
41	Fütterung	4.25 „	—	—	Langsame Erholung.
44	ausgesetzt.	3.97 „	58 „	1225 „	
51		3.25 „	57 „	1240 „	Annähernd normal.

Tabelle zu Versuch V.

Versuchstag	Dosis	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt nach Govers	Gewicht	Bemerkungen
—	—	3.12 Mill.	54 %	940 g	Junger Hahn kräftig und sehr lebhaft.
—	—	3.07 „	—	—	
1	0.001 g	2.93 „	—	930 „	Allgemeinbefinden wenig gestört.
3	täglich	3.03 „	53 „	—	
6	fort-	2.95 „	—	950 „	
9	gesetzt	2.58 „	51 „	—	
13	ge-	2.66 „	—	960 „	
15	geben	2.82 „	—	—	
17		2.94 „	52 „	—	
20		2.96 „	—	980 „	
23		2.98 „	—	—	
28		3.09 „	53 „	940 „	
30		3.15 „	—	—	
36	0.005 g	3.03 „	—	920 „	Sehr stürmische Erscheinungen
37	0.005 „	3.90 „	56 „	—	
40	0.005 „	4.53 „	59 „	905 „	
41	Fütterung	4.15 „	—	890 „	Langsame Erholung.
44	ausgesetzt	3.78 „	57 „	900 „	
51		3.20 „	55 „	935 g	Fast normal.

Versuch zu Tafel VI.

Versuchstag	Dosis	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt nach Govers	Gewicht	Bemerkungen
—	—	3.21 Mill.	59 %	1300 g	Sehr kräftiger Hahn.
—	—	3.18 „	—	—	
—	—	3.20 „	—	—	
1	0.0005 g	3.10 „	—	—	
3	fortgesetzt	3.04 „	58 „	—	Allgemein-
6	täglich	2.91 „	—	1340 „	zustand
8	gegeben.	2.80 „	56 „	—	fast gar nicht
13		2.71 „	55 „	—	verändert.
16		3.01 „	—	1375 „	
18		3.16 „	57 „	1395 „	
23	Fütterung	3.14 „	—	—	
24	ausgesetzt.	3.17 „	58 „	1430 „	

Tabelle zu

		Anfangs-Gewicht	End-Gewicht		Acid. arsenicos. Dosis pro die	Summa
Gesunde Hühner	I	—	Endgew.	900 g	—	—
			Federn	60 g		
			Verarbeitet	840 g		
	II	—	Endgew.	1010 g	—	—
			Federn	80 g		
			Verarbeitet	930 g		
Versuchs-Hühner (kleine Dosen)	I	1070 g	Endgew.	1120 g	0.001 g	0.018 g
			Federn	50 g		
			Verarbeitet	1070 g		
	II	1450 g	Endgew.	1550 g	0.001 g	0.018 g
			Federn	90 g		
			Verarbeitet	1460 g		
Versuchs-Hühner (hohe Dosen)	III	1350 g	Endgew.	1260 g	0.003 g steigend bis auf 0.025 g	0.359 g
			Federn	85 g		
			Verarbeitet	1175 g		
	IV	2050 g	Endgew.	2005 g	dito	0.359 g
			Federn	105 g		
			Verarbeitet	1900 g		

Teil II.

Hämoglobin-Gehalt nach Govers		Blutkörperchen in 1 cmm		Blutmenge in ccm		Fütterungs-Tage
		normal	Vers.-Tag	normal	pro kg Tier	
48 %		3.09 Mill. 3.07 „	3.09 Mill. 3.07 „	41.42	49.31	—
53 %		3.13 Mill. 3.15 „	3.13 Mill. 3.15 „	58.6	63.02	—
					Mittel 56.1	
normal	Vers.-Tag					
46 %	42 %	3.08 Mill. 3.10 „	2.43 Mill.[1]	53.89	50.36	18
55 %	50 %	3.14 Mill. 3.16 „	2.59 Mill.[1]	85.44	58.52	18
					Mittel 54.44	
52 %	58 %	3.14 Mill. 3.11 „	4.95 Mill.[2]	67.58	57.5	26
58 %	63 %	3.25 Mill. 3.22 „	5.09 Mill.[2]	137.71	72.5	26
					Mittel 65.0	

[1]) tiefste Depression

[2]) höchste Zunahme